

# BAB 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan jenis kanker yang berasal dari kelenjar, saluran kelenjar dan jaringan yang terdapat pada payudara. Sejumlah sel pada payudara yang tumbuh dan berkembang secara tidak terkendali ini yang disebut dengan kanker payudara.<sup>1</sup> Berdasarkan data Globocan, *International Agency for Research on Cancer* (IARC) tahun 2012, kanker payudara di dunia menempati urutan pertama dari seluruh kanker pada wanita dengan angka kejadian 43 per 100.000 perempuan dan Asia dengan angka kejadian 29 per 100.000 perempuan.<sup>2</sup> Kanker payudara di Indonesia merupakan jenis kanker yang menempati urutan pertama pada tahun 2002 dengan prevalensi 26 per 100.000 populasi. Angkanya meningkat pada tahun 2018 dengan angka 40 per 100.000 populasi. Data lain menyebutkan bahwa jenis kanker yang paling sering di rumah sakit di Indonesia adalah kanker payudara (28,7 %) disusul oleh kanker serviks (12,8 %).<sup>3</sup> Kanker payudara juga termasuk penyebab nomor dua kematian terbanyak akibat kanker pada wanita setelah kanker serviks dan cenderung terus meningkat setiap tahunnya.<sup>4</sup> Berdasarkan data rekam medik Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) DR. M. Djamil Padang didapatkan data kanker payudara dalam kurun waktu 2014 hingga 2017 dengan jumlah penderita kanker payudara berturut-turut sebesar 2082, 972, 4132, dan 1941 kunjungan rawat jalan.<sup>5</sup>

Terapi yang umum digunakan untuk mengobati kanker payudara yaitu pembedahan. Pembedahan dilakukan dengan cara mengangkat jaringan kanker, namun masih berisiko untuk tumbuh menjadi jaringan kanker baru karena pengangkatan yang dilakukan tidak sempurna. Selain itu, dapat dilakukan tindakan radioterapi dan kemoterapi sebagai *adjuvant* yang dapat membunuh sel kanker tetapi juga dapat merusak sel normal.<sup>6</sup> Terapi bedah, radiasi, dan kemoterapi ini dinilai masih menimbulkan efek samping yang merugikan seperti immunosupresi, myelosupresi, gangguan gastrointestinal, anemia, dan kerontokan pada rambut.<sup>7</sup> Efek samping ini dapat dikurangi dengan menggunakan berbagai macam pengobatan alternatif yang efektif, aman, dan tidak menimbulkan efek

samping. Salah satu pengobatan alternatif yang berpotensi sebagai terapi kanker payudara tersebut adalah ekstrak daun sirsak.<sup>8</sup>

Sirsak (*Annona muricata linn*) merupakan tanaman yang termasuk dalam *family Annonaceae*. *Annonaceae* terdiri dari 130 genus dan 2300 spesies. Tanaman ini dapat tumbuh di daerah tropis dan subtropis. Buah sirsak yang matang akan berbentuk seperti hati dan berwarna hijau dengan diameter yang bervariasi yaitu antara 15-20 cm. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa sirsak berpotensi sebagai antikanker, antikonvulsan, antirematik, antiparasit, antimalaria, hepatoprotektif, dan antidiabetes. Studi fitokimia mengungkapkan bahwa *annonaceous acetogenins* adalah komponen utama dari *A.muricata* dan terdapat lebih dari 100 *annonaceous acetogenins* telah diisolasi dari daun, kulit kayu, biji, akar, dan buah dari *A.muricata*.<sup>9</sup> Senyawa acetogenin yang terkandung pada daun sirsak berfungsi sebagai sitotoksik yang berpotensi sebagai antikanker. Acetogenin merupakan inhibitor dari kompleks I mitokondria yang menyebabkan penurunan produksi *adenosine triphosphate* (ATP) sehingga menyebabkan kematian sel kanker.<sup>10</sup> Acetogenin hanya menyerang sel yang memiliki banyak kelebihan ATP seperti pada sel kanker sehingga tidak merusak sel normal.<sup>11</sup> Pada daun sirsak juga terkandung flavonoid, tannin, dan alkaloid yang berpotensi menghambat pertumbuhan sel kanker.<sup>12</sup>

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rosa Adelina dkk membuktikan potensi ekstrak daun sirsak sebagai antiproliferasi sel kanker hepar tikus terinduksi 7,12 *dimetilbenz [a] antracene* (DMBA), hal ini dapat dilihat dari hasil pemeriksaan histopatologi dan penentuan aktivitas proliferasi sel hepar dengan *argyrophillic nucleolar organizer region* (AgNOR) yang menunjukkan adanya penurunan aktivitas proliferasi sel hepar secara signifikan.<sup>6</sup> Penelitian lain juga memperlihatkan ekstrak etanol daun sirsak dapat memicu apoptosis dan berpotensi memiliki efek kemoterapi pada kanker payudara tikus putih yang diinduksi DMBA.<sup>8</sup> Selain itu, ekstrak daun sirsak juga dapat menghambat proliferasi sel melalui hambatan ekspresi gen Ki-67 dan meningkatkan apoptosis.<sup>13</sup> Terdapat juga penelitian yang dilakukan oleh Wiwi Pertiwi yang menilai pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak terhadap viabilitas *cell line* kanker payudara T47D secara *in vitro* dengan menggunakan uji *microtetrazolium*

(MTT) untuk menentukan proliferasi dan kematian sel. Pada penelitian tersebut didapatkan hasil uji MTT yang menunjukkan konsentrasi ekstrak daun sirsak yang dapat menghambat viabilitas sel sebanyak 50% dan berpotensi sebagai antikanker dengan hasil 94,26 µg/ml masa inkubasi 72 jam.<sup>14</sup> *Cell line* T47D sering digunakan pada penelitian laboratorium dan penelitian kanker *in vitro* karena mudah penanganannya, mempunyai kemampuan replikasi yang tidak terbatas, memiliki tingkat homogenitas yang relatif tinggi, dan mudah diganti dari stok beku jika terjadi kontaminasi.<sup>15</sup>

Melihat banyaknya penelitian yang membahas mengenai peningkatan apoptosis dan penurunan proliferasi sel kanker payudara akibat pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak, baik itu ditandai dengan peningkatan ekspresi gen apoptosis atau dengan uji MTT yang mengukur viabilitas sel kanker, perlunya penelitian lebih lanjut untuk melihat bagaimana pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap kematian sel pada sel kanker payudara T47D dengan menggunakan pewarnaan *propidium iodide-acridine orange*. Metode ini didasarkan pada karakteristik sel yang mengalami apoptosis yaitu adanya fragmentasi *deoxyribonucleic acid* (DNA) dan hilangnya DNA pada inti sel. Metode ini menggunakan agen *fluorochrome* seperti *Acridine orange* dan *propidium iodide*.<sup>16</sup> Sejauh penelusuran yang peneliti lakukan, belum ada literatur yang membahas mengenai pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap kematian sel kanker payudara T47D dengan metode fluoresensi ini yang berpotensi sebagai salah satu sumber obat antikanker. Daun sirsak mudah didapatkan, pengambilannya tidak merusak pertumbuhan tanaman, ketersediaan *cell line* kanker payudara T47D di laboratorium tempat penelitian, dan ini merupakan penelitian lanjutan dari penelitian sebelumnya.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah penulis paparkan diatas, maka didapat rumusan masalah sebagai berikut:

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak terhadap kematian sel kanker payudara T47D ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak terhadap kematian sel kanker payudara T47D.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak dengan konsentrasi IC25 pada kultur sel kanker payudara T47D.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak dengan konsentrasi IC50 pada kultur sel kanker payudara T47D.
3. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak dengan konsentrasi IC75 pada kultur sel kanker payudara T47D.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti**

Penelitian ini sebagai wujud pengaplikasian disiplin ilmu yang telah dipelajari sehingga dapat mengembangkan wawasan keilmuan peneliti. Selain itu, penelitian ini juga dapat menjadi sarana bagi peneliti untuk melatih pola berpikir kritis terhadap pemahaman akan ilmu pengetahuan.

#### **1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan**

Penelitian ini dapat menambah informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak terhadap kematian sel kanker payudara T47D sebagai pengobatan alternatif.

#### **1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan**

Penelitian ini dapat menambah pembendaharaan referensi atau sumber pembelajaran untuk pendidikan.

#### **1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain**

Menambah sumber data baru dan pembandingan terhadap penelitian yang berkaitan dengan pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak terhadap kematian sel kanker payudara T47D sebagai pengobatan alternatif.